Die Herabsetzung der Hämolyse in Blutkonserven nach Vorbehandlung der Spender mit oralen Gaben von Vitamin E

von

Eberhard Possegga

aus Rastenburg/Ostpr.

Erlangen 1963

Aus der Chirurgischen Universitätsklinik Erlangen
Direktor: Prof. Dr. G. H e g e m a n n

Die Herabsetzung der Hämolyse in Blutkonserven nach Vorbehandlung der Spender mit oralen Gaben von Vitamin E.

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt von
Eberhard P o s s e g g a
aus Rastenburg/Ostpr.

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät
der Universität Erlangen-Nürnberg

Dekan: Prof. Dr. Windorfer
Referent: Prof. Dr. Hegemann

Tag der mündlichen Prüfung: 27. Juni 1963

Die Herabsetzung der Hämolyse in Blutkonserven nach Vorbehandlung der Spender mit oralen Gaben von Vitamin E .

Die Bluttransfusionen nehmen in unserem Zeitalter als eines der wirksamsten Mittel in der gesamten klinischen Medizin einen festen Platz ein.

Ein entscheidender Fortschritt auf dem Gebiete der Bluttransfusion bedeutet die Möglichkeit, Spenderblut über einen begrenzten Zeitraum zu konservieren.

Die Entwicklungsgeschichte der Bluttransfusion erstreckt sich über einen Zeitraum von etwa drei Jahrhunderten.

Die frühesten Blutübertragungsversuche datieren aus dem Jahre 1666 und wurden an Hunden und Schafen von R o b e r t L o w e r vorgenommen.

Bereits im Jahre 1667 gelang es J e a n D e n i s e in Frankreich und L o w e r und K i n g in England, Blut vom Tier auf den Menschen zu übertragen.

Nach unseren heutigen Erkenntnissen über die Blutgruppen und die vielfachen Möglichkeiten von Transfusionszwischenfällen mußte damals ein dauernder Erfolg versagt bleiben. Im Jahre 1700 veranlaßten mehrere tödliche Zwischenfälle das Verbot der Blutübertragung.

Die biochemischen Vorgänge des Kreislaufes und die Physiologie des Blutes mußten noch in jahrelanger Arbeit erforscht werden, ehe im Jahre 1825 James B. B l u n d e l l

in London die erste direkte Blutübertragung von Mensch zu Mensch gelang.

Bis dahin sind die Namen von H u f e l a n d , B i c h a r t , v. G r a e f e und B o e r eng mit den Forschungen verbunden, die zu diesem Ergebnis führten.

Bald jedoch traten bei der Blutübertragung Schwierigkeiten auf durch die schnell einsetzende Gerinnung des Blutes. Die Lösung dieses Problems gelang dem Amerikaner L e v i s o h n , dem Argentinier d' A g o t e und dem Belgier H u s t i n im Jahre 1914, als sie bei Bluttransfusionen die Anwendung von Natriumzitrat einführten.

Die Frage der Blutverträglichkeit zwischen Spender und Empfänger ergab ein weiteres großes Problem. Auch hierbei traten erst mannigfaltige Komplikationen auf, bis L a n d s t e i n e r im Jahre 1900 das klassische A B O - System der Blutgruppen entdeckte und damit die Gründe für die häufig beobachtete Blutunverträglichkeit fand. Die dringenden Erfordernisse der Kriegschirurgie führten zur Vervollkommnung der Bluttransfusion. Während die Amerikaner und Engländer grundsätzlich auf die Anwendung des A B O - Systems bestanden, wurde im deutschen Sanitätsdienst die biologische Vorprobe von O e h l a e c k e r angewandt.

Da Blutspender nicht jederzeit zur Verfügung standen, ergab sich die Notwendigkeit, eine stets ausreichende Menge von Transfusions-Blut in Reserve zu haben: das Blut mußte konserviert werden.

Hierbei durfte weder eine Gerinnung eintreten, noch der Stoffwechsel der Erythrozyten zum Erliegen kommen. Klinisch wurde von R o b e r t s o n im englisch-amerikanischen Expeditionsheer eine Methode zur Blutkonservierung entwickelt. Ihm gelang es zum ersten Male, Blut in zuckerhaltiger Lösung nach T u r n e r und R o u s aufzubewahren und nach 26 Tagen ohne ernstliche Komplikationen zu übertragen.

Im Jahre 1934 wurden die ersten Transfusionen mit konserviertem Blut in größerem Rahmen aus Leningrad und Moskau von H e s s e und F i l a t o w bekannt.

Die ersten Versuche über den Einfluß von Vitamin E auf die Hämolyse im Blute wurden im Jahre 1949 und 1950 in den Arbeiten von R o s e und G y ö r g y beschrieben. Diese injizierten im Verlauf von Untersuchungen über den Diabetes mellitus Dosen von Alloxan und Alloxanverbindungen in Ratten. Dabei gelangten sie zu dem Ergebnis, daß Alloxantin die gleiche hämolytische Wirkung im Organismus hervorruft, wie das Alloxan. Die Alloxansäure hingegen wies keinerlei hämolysierende Wirkung auf.

Die gleichen Versuche mit Dialuricsäure und mit Ninhydrin ergaben, daß die Dialuricsäure eine etwa zweimal so starke, das Ninhydrin sogar eine etwa sechsfache hämolytische Wirkung hervorrief. Nachdem Ratten mit einer vitaminreichen Nahrung (Tocopherol) gefüttert worden waren, wurden nun die Injektionen mit den genannten hämolysierenden Stoffen wiederholt. Diese Untersuchungen ergaben, daß die roten Blutzellen von Ratten, die vorher mit Vitamin E

gefüttert wurden, gegenüber der Hämolyse in vitro und in vivo durch alle angeführten hämolysierenden Stoffe, widerstandsfähiger waren.

1954 begannen die Forschungsarbeiten von Julia B. M a c k e n z y , welche die Reaktion von vorzeitig geborenen Kindern auf eine tägliche Eingabe kleiner Dosen von Vitamin E untersuchte.
Diesen Kindern wurde über eine bestimmte Zeit hinweg eine Säuglingsnahrung verabreicht, der Vitamin A, C, D und Vitamin E beigefügt wurde.
Das Vitamin E wurde in Form einer Emulsion zugeführt.
Die Blutproben für den Hämolysetest, sowie auch für die Widerstandsteste wurden durch eine Fersenbeinpunktion gewonnen. Der Hämolysetest wurde unmittelbar nach der Blutentnahme in einer Lösung von Kochsalz und 1 %-igem Sodium-Citrat ausgeführt.
Der niedrige Serum-Tocopherolspiegel, der für Frühgeburten charakteristisch ist, die mit Milchmischungen ernährt werden müssen, ist in einem gewissen Grade mit einer Hämolyse der Erythrozyten verbunden, wenn die roten Blutkörperchen in vitro einer Wasserstoffsuperoxyd-Lösung ausgesetzt werden.
Die tägliche Eingabe kleiner Mengen Tocopherol vermehrt den Blut-Tocopherolgehalt (etwa 0,5 mg pro 1.000 ccm) so weit, bis keine Hämolyse der Erythrozyten mehr eintritt.

So scheint es, daß bei frühgeborenen Kindern ein kritischer Serum-Tocopherolspiegel vorhanden ist, oberhalb dessen ein vollkommener Schutz gegen Hämolyse erreicht wird, und unterhalb dessen eine gewisse Empfänglichkeit der Erythrozyten gegenüber der hämolysierenden Wirkung von Wasserstoffsuperoxyd besteht.

Im Jahre 1956 begann C h r i s t e n s e n seine Untersuchungen über die Hämolyse im Blut von vitaminarm ernährten jungen Hühnern. Er fütterte die Tiere mit einer von S c o t t beschriebenen Vitamin-E-Mangeldiät und fand bei diesen Versuchen, daß die Erythrozyten aller jener Hühner, die drei Wochen lang diese Mangeldiät erhalten hatten, eine vollkommene Hämolyse in vitro durch die Beigabe von Dialuricsäure erfuhren. Die Erythrozyten anderer junger Hühner, die zu der Grunddiät zusätzlich 25 mg DL-Tocopherolacetat erhalten hatten, wurden nicht hämolysiert.
Die Erythrozyten junger Hühner, die die Grunddiät zusammen mit Gaben von Vitamin E in einem Zeitraum von drei Wochen erhielten und daraufhin einen negativen Hämolysetest aufwiesen, wurden etwa vier Wochen später durch Dialuricsäure vollständig hämolysiert, wenn während dieser Zeit keine Vitamin-E-Gaben mehr zugesetzt wurden.
Auf der anderen Seite wurden die roten Blutzellen von jungen Hühnern, welche die Mangeldiät eine Zeit lang erhielten und einen positiven Hämolysetest zeigten, nicht mehr durch die Dialuricsäure hämolysiert, wenn die Tiere drei

Tage lang eine große Dosis von Vitamin E verabreicht bekamen.
Die Untersuchungen haben gezeigt, daß der Hämolysetest, der von G y ö r g y und R o s e für Ratten beschrieben wurde, auch für junge Hühner unter den beschriebenen Bedingungen gültig und anwendbar ist.

Aus dem Jahre 1958 datieren die ersten Versuche über die osmotische Resistenz der menschlichen Erythrozyten unter Verwendung von Tocopherol-Phosphatsalzen, die von Irwin M. W e i n s t e i n durchgeführt wurden.
Der Untersucher ging davon aus, daß die menschlichen Erythrozyten einen fortschreitenden Abbau des osmotischen Widerstandes erleiden, wenn sie bei 4 Grad Celsius gelagert werden. Weinstein füllte 100 ml Blut von menschlichen Spendern in sterile Flaschen und versetzte es entweder nur mit ACD, oder mit ACD und 1/1000 Mol Tocopherolphosphat. Messungen der eingetretenen Hämolyse ergaben, daß das mit 1/1000 Mol angereicherte Blut nach 100 Tagen eine nur wenig gesteigerte Hämolyse aufwies im Vergleich zur Messung nach 42 Tagen.
Von M e y e r - W e g e n e r stammen die Untersuchungen aus dem Jahre 1960 über das Verhalten der Erythrozyten gegenüber der Traumatisierung in der Herz-Lungenmaschine und bei der Blutkonservierung durch eine Vorbehandlung der Spender mit Vitamin E.

Zunächst wurden diese Untersuchungen mit Hundeblut vorgenommen. Vier Hunden wurden jeweils 1.000 ml Blut entnommen und zwei Stunden lang im Kurzschluß durch die Herz-Lungenmaschine (Erlanger Modell) geleitet. In Abständen von 15 Minuten wurden Blutproben aus dem venösen Reservoir entnommen und auf ihren Gehalt an freiem Hämoglobin mit Hilfe eines Spektrophotometers untersucht. Der gleichen Gruppe von Versuchshunden wurden nach einer Erholungspause von 6 Wochen wieder je 1.000 ml Blut entnommen, nachdem die Tiere an vier aufeinanderfolgenden Tagen vor der Blutentnahme je 200 mg Tocopherol intramuskulär injiziert erhalten hatten.
Das Ergebnis dieser Versuche zeigte, daß sich die Hämolyse in der Herz-Lungenmaschine nach 120 Passagen der gesamten Blutmengen durch das System um 40 - 75 % senken läßt, wenn die Spendertiere vorher intramuskuläre Gaben von Tocopherol erhalten hatten.

Durch diese Ergebnisse der Tierversuche angeregt, unternahm M e y e r - W e g e n e r Versuche mit menschlichen Blutspendern. Dabei sollte die Frage gelöst werden, ob sich die Hämolyse in Blutkonserven durch Vorbehandlung der menschlichen Spender mit Tocopherol ebenfalls herabsetzen läßt. Von 10 Blutspendern wurden nach den üblichen Methoden der Blutspenderzentrale jeweils 500 ml Konservenblut ohne Unterdruck abgenommen und aufbewahrt.
In Abständen von drei Tagen wurde jeder Konserve unter sterilen Kautelen eine kleine Menge Plasma entnommen und

spektrophotometrisch auf freies Hämoglobin untersucht. Diese Messungen erstreckten sich über einen Zeitraum von 28 Tagen. Den gleichen Spendern wurde 8 Wochen später 4 Tage lang täglich eine intramuskuläre Injektion von 200 mg Tocopherol verabfolgt. Danach wurdenihnen wieder 500 ml Blut entnommen. Auch in diesem Falle wurde das freie Hämoglobin im Plasma des Spenderblutes in dreitägigem Abstand gemessen.

Dieser Versuch zeigte das gleiche Ergebnis wie die Tierexperimente. Bei allen Blutspendern war die Hämolyse in den Blutkonserven nach Vorbehandlung der Spender mit Tocopherol um mehr als die Hälfte vermindert. Die maximale Herabsetzung betrug bei einem Spender 76 %, die minimale bei einem anderen Spender 41 %. Im Mittel war die Hämolyse um 57 % herabgesetzt.

All diese Untersuchungen an Tieren und Menschen zeigen, daß das Vitamin E einen Schutzeffekt auf die Erythrozytenmembran ausübt. Es stellt sich jedoch einer praktischen Verwendung der letzten Forschungsergebnisse eine Tatsache entgegen: die Schwierigkeit bzw. Unzumutbarkeit, dem Spender jeweils vor dem Spendetermin 4 Tage lang intramuskuläre Injektionen von α - Tocopherol zu verabreichen. Wir haben uns aus diesem Grunde die Frage gestellt, ob sich die Hämolyse in den Blutkonserven herabsetzen läßt, wenn die Spender vor der Blutentnahme eine gewisse Zeit über Gaben von Vitamin E per os erhalten.

Als Vitamin E benutzten wir das von der Firma Hoffmann La Roche herausgegebene Tocopherol unter dem Namen E P H Y N A L .

100 der Blutspenderzentrale als zuverlässig bekannte Spender wurden dann gebeten, sich zu diesen Untersuchungen zur Verfügung zu stellen, nachdem sie über den Sinn und Zweck dieser Arbeit aufgeklärt worden waren.

Ihnen wurden daraufhin jeweils 100 ml Blut unter sterilen Kautelen mit einer Flügelkanüle entnommen (Flügelkanüle 1,8 mm Durchmesser). Diese 100 ml Blut wurden in einer mit adäquater Stabilisatorlösung und Vakuum vorbereiteten Konservierungsflasche von 250 ml Inhalt im Eisschrank bei einer Temperatur von 4 Grad Celsius aufbewahrt.

Die Stabilisatorlösung hatte folgende Zusammensetzung:

26,6 g Natricum citricum
5,5 g Wasserstoffsuperoxyd
6,6 g Acidum citricum
22,0 g Glucose
auf 1.000 ml aqua dest.

Die Blutspender erhielten schon bei der ersten Abnahme spezielle Anweisungen über die Art der gewünschten Untersuchungen und die von ihnen zu erwartende Mithilfe:

Die Spender mußten genau 6 Wochen nach der ersten Blutentnahme wiedererscheinen zu einer zweiten Entnahme. Vor dieser zweiten Entnahme hatten sie täglich 10 Tage lang

je 2 Dragees " E P H Y N A L " fein zerkaut zu einer Mahlzeit einzunehmen. Sie erhielten die Packung mit "E P H Y N A L" bei der ersten Abnahme ausgehändigt, ebenso ein Probedragee zur Geschmacksprüfung.

Die Drageepackung enthielt 20 Dragees à 100 mg "E P H Y N A L".

Den Spendern wurde eine schriftliche Erinnerung des Termins der Einnahme des Vitamin E zugesichert, ebenfalls eine Ermahnung mit dem Datum des zweiten Abnahmetermins.

Diese Ermahnungen wurden so frühzeitig abgesandt, daß jeder Spender sie einige Tage vor Beginn seiner Medikation zugestellt bekam.

Aus den wie oben beschrieben behandelten Blutkonserven entnahmen wir nunmehr mittels einer sterilen Messpipette 10 ml Blut und füllten das Blut in einen Hämoresistometer.

Haemoresistometer nach A Fleisch

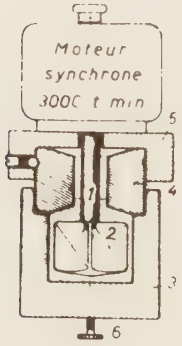


Abb. 1 : Querschnitt des Hämoresistometers

Dieser Hämoresistometer ist ein von A. F l e i s c h am Physiologischen Institut der Universität Lausanne entwickeltes Meßgerät (Abb.1), in welchem die Blutzellen einer dem Blutstrom ähnlichen Beanspruchung ausgesetzt werden. Hierdurch wird eine Hämolyse hervorgerufen, die im Versuch allerdings wesentlich verstärkt ist.
Ein in eine zylinderförmige Plexiglasküvette eintauchender würfelförmiger Plexiglaskörper (2) wird mittels eines Synchronmotors so rasch (3000 U/Min) bewegt, daß das Blut in der Küvette eine kreisende Bewegung macht.
Die acht Kanten des kubischen Plexiglaskörpers sind abgerundet und die untere Fläche leicht nach außen gewölbt. Eventuell vorhandene Luftblasen können so leicht entweichen.
Der Plexiglasrezipient (3) wird mit 10 ml Blut beschickt, das dann mit 4,5 m/sec durch den Plexiglaskörper rotiert.
Das ganze System ist durch einen Plexiglasdeckel (4) verschlossen. Die Versuchsdauer beträgt in der Regel 15 Min. und wird durch eine in den Apparat eingebaute Uhr geregelt. Die Erythrozyten werden in diesem Gerät nicht zerschlagen. Es wird aber durch das Aneinanderreiben der Erythrozyten während der Rotation eine der Anzahl der pathologischen Erythrozyten proportionale Hämolyse bewirkt, die photometrisch gemessen werden kann.

Diese Apparatur bietet folgende Vorteile:

1) Rein mechanische Traumatisation (kein Glaseffekt)
2) Gute Reduzierbarkeit der Traumatisation
   (mittlerer Fehler $\pm$ 1,6 mg Hb/100 ml)

3) Die Traumatisation trifft nur die pathologischen Erythrozyten.
4) Kontakt mit Luft und Schaumbildung werden vermieden.
5) Kurze Versuchsdauer (kein Alterungseffekt und keine Infektion)
6) Geringe Blutmengen (10 ml)
7) Einfache und rasche Messung.

Nach obiger Versuchsanordnung wurden nun die 10 ml Blut in dem Hämoresistometer traumatisiert. Danach wurde das behandelte Blut in Reagenzgläser pipettiert und 10 Min. lang zentrifugiert. Von dem dadurch gewonnenen Serum wurden 0,5 ml in einen 100 ml Erlmeyerkolben gegeben. Anschließend wurde das Serum in dem Kolben mit 2 ml Benzidinreagenz (2 % Benzidin in 20 %iger Essigsäure gelöst) und mit 1 ml 1,5 %igem Wasserstoffsuperoxyd (1,5 %iges Wasserstoffsuperoxyd aus 30 %iger Stammlösung hergestellt) gut durchgeschüttelt. Nach einstündigem Warten wurden die Erlmeyerkolben mit 20 %iger Essigsäure auf 100 ml aufgefüllt und eine halbe Stunde stehen gelassen.
Darauf erfolgte die Ablesung des freien Hämoglobis in einem Spektrophotometer von "Zeiss" mit einem S 49 Filter gegen einen Leerwert. Dieser Leerwert bestand aus der gleichen Mischung der Reagenzien, nur war kein Serum zugefügt.
Von diesen Versuchen wurde eine Doppelbestimmung gemacht, und von den abgelesenen Werten aus dem Spektrophotometer der Mittelwert errechnet.

Im Abstand von 4 Tagen wurde diese Bestimmung 8 mal durchgeführt, sodaß sich nach 28 Tagen 8 Hämolysewerte ergaben, welche die Punkte zu einer Übersichtskurve lieferten.

Dieselbe Versuchsreihe wurde dann nach Ablauf von 6 Wochen mit dem α-Tocopherol-angereicherten Blut der gleichen Spender wiederholt und die Ergebnisse in einer zweiten Kurve fixiert. Auf diese Weise haben wir eine Hämolysereihe mit 1.600 Bestimmungen erhalten. Die nachfolgenden Tabellen vermitteln uns einen Überblick über die Werte des freien Hämoglobins ohne und mit Gaben von Vitamin E im Blute der Spender.

Name		1.Tag	4.Tag	8.Tag	12.Tag	16.Tag	20.Tag	24.Tag	28.Tag
B.S. 47 J.	o.Vit.E	60,8	100,0	45,2	103,2	111,6	120,0	135,6	151,2
	m.Vit.E	115,5	41,4	90,4	46,2	90,4	69,6	7 ,0	116,6
W.M. 27 J.	o.Vit.E	66,4	123,6	75,6	99,6	123,6	139,2	158,4	297,6
	m.Vit.E	56,1	43,8	4 ,0	49,2	64,8	58,2	3 ,0	o.S.
J.H. 54 J.	o.Vit.E	27,6	35,6	43,5	67,1	84,0	504,0	546,0	o.S.
	m.Vit.E	15,0	143,0	27,2	38,4	154,0	113,3	169,4	299,2
H.M. 36 H.	o.Vit.E	49,8	44,7	3 ,4	64,9	9 ,9	201,0	204,6	554,4
	m.Vit.E	13,2	o.S.	33,4	36,6	46,0	51,8	57,6	94,6
H.H. 34 J.	o.Vit.E	37,8	39,6	30,6	62,7	31 ,0	237,6	273,0	340,0
	m.Vit.E	26,5	42,6	25,2	42,6	80,3	102,3	195,3	3 0,2
U.K. 28 J.	o.Vit.E	57,6	57,6	51,0	290,4	102,3	178,2	268,4	483,0
	m.Vit.E	41,4	46,2	29,4	42,6	84,7	75,6	123,2	3 2,2
H.F. 48 J.	o.Vit.E	22,8	o.S.	73,1	92,4	136,4	171,6	261,8	865,2
	m.Vit.E	13,4	44,4	35,8	49,8	84,7	89,1	154,0	22 ,8
F.S. 52 J.	o.Vit.E	57,3	o.S.	89,1	103,2	116,4	244,2	369,6	o.S.
	m.Vit.E	22,8	43,0	o.S.	49,2	82,5	84,7	157,3	252,0
M.W. 30 J.	o.Vit.E	145,2	49,5	66,0	81,6	117,7	231,0	222,2	315,0
	m.Vit.E	30,0	36,0	49,5	63,6	100,1	132,0	261,8	203,7
M.G. 38 J.	o.Vit.E	61,8	60,5	70,4	87,6	115,5	136,4	187,0	204,6
	m.Vit.E	23,2	42,6	58,3	69,0	84,0	106,7	189,2	178,2

Name		1.Tag	4.Tag	8.Tag	12.Tag	16.Tag	20.Tag	24.Tag	28.Tag
R.S. [illegible] J.	o.Vit.E	7[illegible],0	62,7	67,1	100,1	80,4	o.S.	o.S.	o.S.
	m.Vit.E	14,4	33,0	58,2	48,6	56,1	73,7	222,0	165,0
J.K. [illegible] J.	o.Vit.E	24,4	41,2	135,6	230,4	247,2	460,8	247,2	494,4
	m.Vit.E	77,7	97,2	116,6	156,2	145,2	865,2	o.S.	o.S.
J.K. [illegible] J.	o.Vit.E	21,6	37,2	45,3	242,0	92,4	100,0	124,3	697,2
	m.Vit.E	17,4	43,2	55,8	49,8	62,7	72,0	86,4	101,2
K.W. [illegible] J.	o.Vit.E	45,2	o.S.	52,8	123,6	135,6	182,4	223,2	247,2
	m.Vit.E	48,3	48,8	62,7	81,6	74,4	97,2	173,8	407,4
J.M. [illegible] J.	o.Vit.E	25,2	100,8	100,8	230,4	223,4	446,4	480,0	494,4
	m.Vit.E	43,2	32,5	537,6	118,8	504,0	o.S.	217,8	134,2
B.R. 4[illegible] J.	o.Vit.E	50,4	50,4	116,6	175,2	123,6	182,4	223,2	230,4
	m.Vit.E	261,8	31,4	52,8	63,0	106,7	118,8	213,4	o.S.
H.R. 24 J.	o.Vit.E	30,4	58,4	79,2	91,2	99,6	111,6	111,6	123,6
	m.Vit.E	72,6	61,2	56,4	59,4	69,0	104,5	235,2	343,4
H.W. 28 J.	o.Vit.E	74,4	68,8	93,2	94,2	103,2	199,2	199,2	206,4
	m.Vit.E	29,4	57,0	60,0	75,6	173,8	130,9	235,2	334,8
K.S. 32 J.	o.Vit.E	30,4	87,6	151,2	183,2	223,2	240,0	247,2	o.S.
	m.Vit.E	27,6	27,0	38,4	117,7	200,2	308,0	260,4	o.S.
F.W. 34 J.	o.Vit.E	33,2	66,4	43,2	63,6	75,6	158,4	175,2	199,2
	m.Vit.E	41,8	52,2	64,8	74,8	74,4	173,8	116,6	138,6

Name		1.Tag	4.Tag	8.Tag	12.Tag	16.Tag	20.Tag	24.Tag	28.Tag
A.D. 37 J.	o.Vit.E	12,7	22,0	40,6	51,2	137,6	o.S.	206,4	o.S.
	m.Vit.E	31,8	38,4	32,5	81,6	104,5	102,3	315,0	470,4
C.M. 26 J.	o.Vit.E	115,5	75,9	80,3	102,3	86,4	117,7	158,4	227,7
	m.Vit.E	30,5	47,4	61,8	64,8	82,5	108,9	209,0	272,0
T.K. 42 J.	o.Vit.E	66,6	48,4	86,0	110,4	111,1	134,2	149,6	856,8
	m.Vit.E	19,8	781,0	512,4	69,6	95,7	121,0	173,8	630,0
E.Q. 38 J.	o.Vit.E	38,4	45,1	60,6	67,8	121,0	79,2	112,2	132,0
	m.Vit.E	40,2	21,6	48,0	52,2	104,5	59,4	154,0	204,6
H.G. 24 J.	o.Vit.E	23,1	64,9	66,0	72,0	91,3	118,8	217,8	390,6
	m.Vit.E	19,2	52,2	66,0	63,6	70,8	147,4	132,0	204,6
L.W. 41 J.	o.Vit.E	24,0	52,8	50,6	96,0	72,6	79,2	63,0	356,4
	m.Vit.E	16,2	61,8	56,1	56,4	142,8	72,6	123,2	151,8
H.B. 38 J.	o.Vit.E	12,9	37,4	21,6	40,8	41,4	68,4	154,0	165,0
	m.Vit.E	7,2	20,2	25,8	29,4	43,2	31,8	132,0	155,1
E.H. 24 J.	o.Vit.E	24,6	o.S.	55,0	64,8	104,5	97,9	138,6	418,0
	m.Vit.E	14,6	239,8	36,6	37,8	82,5	75,9	136,4	178,2
H.W. 26 J.	o.Vit.E	19,5	22,4	90,4	95,2	103,2	127,2	182,4	199,2
	m.Vit.E	40,2	o.S.	180,4	53,4	48,6	173,8	64,2	81,6
H.W. 47 J.	o.Vit.E	20,4	41,8	66,4	111,2	103,2	127,2	158,2	175,2
	m.Vit.E	40,2	o.S.	55,8	75,9	118,8	132,0	180,4	244,2

Name		1.Tag	4.Tag	8.Tag	12.Tag	16.Tag	20.Tag	24.Tag	28.Tag
K.H. 29 J.	o.Vit.E	21,7	17,2	44,8	78,4	79,2	91,2	103,7	120,0
	m.Vit.E	45,5	o.S.	98,4	75,6	86,9	96,8	126,5	173,8
U.S. 25 J.	o.Vit.E	25,2	21,2	40,0	74,4	99,6	175,2	127,2	158,4
	m.Vit.E	o.S.	o.S.	o.S.	o.S.	o.S.	o.S.	o.S.	o.S.
A.N. 32.J.	o.Vit.E	19,8	33,2	52,8	68,8	158,4	151,2	175,2	o.S.
	m.Vit.E	43,8	o.S.	48,6	59,4	99,6	154,0	499,8	o.S.
K.H. 26 J.	o.Vit.E	22,2	35,8	52,8	116,8	99,6	316,8	134,4	316,8
	m.Vit.E	o.S.	34,1	49,2	59,4	106,7	253,0	182,6	250,8
H.S. 21 J.	o.Vit.E	15,8	33,5	82,4	132,8	91,2	151,2	158,4	182,4
	m.Vit.E	63,6	93,5	89,1	104,2	306,6	209,0	143,0	646,8
A.S. 33 J.	o.Vit.E	37,2	34,4	52,8	60,8	75,6	199,2	135,6	199,2
	m.Vit.E	48,3	49,5	62,7	81,6	74,4	97,4	173,8	407,4
F.D. 34 J.	o.Vit.E	29,1	o.S.	37,8	o.S.	71,4	78,0	173,8	220,0
	m.Vit.E	43,8	31,8	42,6	34,2	40,2	72,6	191,4	399,0
H.S. 25 J.	o.Vit.E	67,8	72,0	28,2	56,1	79,2	195,8	126,5	o.S.
	m.Vit.E	38,5	42,6	42,0	46,2	82,5	154,0	222,2	306,6
H.S. 52 J.	o.Vit.E	33,6	37,8	45,6	60,5	111,1	140,8	152,6	288,8
	m.Vit.E	41,0	61,2	43,8	49,8	80,3	97,9	714,0	411,6
J.F. 25 J.	o.Vit.E	63,6	67,8	72,6	60,5	158,4	182,6	264,6	338,8
	m.Vit.E	46,0	38,4	140,8	67,8	104,5	357,0	o.S.	o.S.

Name		1.Tag	4.Tag	8.Tag	12.Tag	16.Tag	20.Tag	24.Tag	28.Tag
H.K. 46 J.	o.Vit.E	23,7	44,7	60,6	60,5	69,3	81,6	162,8	220,2
	m.Vit.E	36,0	46,2	46,2	43,2	57,0	76,8	157,3	730,8
H.K. 30 J.	o.Vit.E	15,6	34,5	41,7	30,3	136,4	204,6	554,4	714,0
	m.Vit.E	34,2	40,8	49,8	64,2	100,1	244,2	217,8	312,4
B.H. 43 J.	o.Vit.E	27,6	29,4	31,2	31,2	39,6	51,6	o.S.	158,4
	m.Vit.E	19,8	19,4	30,0	37,8	43,8	53,4	90,4	127,6
G.S. 29 J.	o.Vit.E	27,6	41,2	55,2	39,6	47,4	51,6	o.S.	272,8
	m.Vit.E	24,6	24,0	365,2	30,6	44,4	121,0	195,8	330,0
J.W. 55 J.	o.Vit.E	113,4	41,2	51,6	39,6	63,6	79,2	o.S.	200,2
	m.Vit.E	19,8	19,8	14,6	80,3	61,8	143,0	o.S.	o.S.
F.B. 27 J.	o.Vit.E	330,0	78,3	82,5	102,2	81,8	115,5	149,6	o.S.
	m.Vit.E	o.S.	338,8	92,4	57,0	70,0	106,7	169,4	228,8
H.D. 40 J.	o.Vit.E	68,6	72,0	51,6	63,6	87,6	101,4	127,2	158,4
	m.Vit.E	54,6	43,8	31,8	49,5	78,0	117,7	123,2	209,0
H.S. 32 J.	o.Vit.E	42,2	58,2	39,6	63,6	91,2	123,6	158,4	272,2
	m.Vit.E	102,3	33,0	66,6	52,2	80,4	277,2	162,8	169,4
K.D. 26 J.	o.Vit.E	33,8	50,4	223,2	103,2	115,2	123,6	123,6	151,2
	m.Vit.E	24,6	68,4	42,6	94,8	104,4	118,8	169,4	180,0
M.S. 41 J.	o.Vit.E	3,7	21,6	33,8	44,8	74,4	99,6	158,4	158,4
	m.Vit.E	31,8	37,8	42,9	84,7	512,4	100,1	95,7	312,2

Name		1.Tag	4.Tag	8.Tag	12.Tag	16.Tag	20.Tag	24.Tag	28.Tag
B.T. [illegible] J.	o.Vit.E	[illegible]	14,2	38,2	66,4	121,6	o.S.	151,2	175,2
	m.Vit.E	26,7	120,9	93,5	50,4	60,0	111,1	147,0	321,2
F.L. [illegible] J.	o.Vit.E	17,1	22,0	26,4	66,4	74,4	151,2	206,4	151,2
	m.Vit.E	48,6	90,4	70,4	51,6	71,4	191,4	111,1	185,0
J.K. [illegible] J.	o.Vit.E	4,1	20,0	13,2	36,6	46,4	134,4	175,2	199,2
	m.Vit.E	27,6	33,9	78,1	39,6	54,6	102,3	84,7	154,0
M.K. [illegible] J.	o.Vit.E	17,0	20,2	87,6	161,2	182,4	111,6	151,2	175,2
	m.Vit.E	34,3	o.S.	80,4	75,6	277,2	130,9	246,4	334,4
M.F. [illegible] J.	o.Vit.E	[illegible],2	20,4	42,4	111,8	120,0	120,0	233,2	206,4
	m.Vit.E	64,3	o.S.	80,4	75,6	277,2	130,9	246,4	334,4
E.F. [illegible] J.	o.Vit.E	[illegible],7	14,7	41,8	64,4	132,8	206,4	290,4	175,2
	m.Vit.E	21,6	44,3	75,1	53,4	69,0	142,0	174,3	o.S.
K.S. [illegible] J.	o.Vit.E	[illegible],1	23,0	33,8	46,4	134,8	175,2	247,2	364,8
	m.Vit.E	31,3	44,8	80,3	53,4	75,6	113,3	114,4	173,8
E.W. 44 J.	o.Vit.E	24,8	40,2	74,4	121,6	133,2	247,2	175,2	199,2
	m.Vit.E	51,6	o.S.	88,8	100,1	107,3	102,3	106,7	164,0
K.S. 32 J.	o.Vit.E	34,4	21,8	41,2	50,4	75,6	199,2	206,4	301,8
	m.Vit.E	31,1	o.S.	43,2	35,4	66,0	100,1	132,0	191,4
H.Z. 26 J.	o.Vit.E	11,8	26,9	121,6	148,8	206,4	154,4	206,4	295,3
	m.Vit.E	31,1	o.S.	54,0	49,2	92,4	102,3	209,0	571,2

Name		1.Tag	4.Tag	8.Tag	11.Tag	14.Tag	30.Tag	44.Tag	64.Tag
G.K. 23 J.	o.Vit.E	24,0	38,7	70,2	107,8	201,1	476,2	730,4	901,8
	m.Vit.E	105,0	o.S.	87,8	98,2	111,1	178,6	278,1	385,6
E.S. 20 J.	o.Vit.E	19,2	33,2	80,4	100,8	139,1	175,1	190,4	199,2
	m.Vit.E	25,2	o.S.	84,6	69,0	91,6	101,3	154,0	235,4
P.K. 33 J.	o.Vit.E	36,0	41,2	63,6	81,4	147,1	194,6	170,8	o.S.
	m.Vit.E	39,0	o.S.	130,9	84,7	178,8	187,2	264,2	503,2
J.B. 23 J.	o.Vit.E	25,2	29,8	82,8	100,8	150,4	150,4	198,7	330,4
	m.Vit.E	18,5	o.S.	73,2	87,0	78,1	116,6	107,6	202,2
J.S. 26 J.	o.Vit.E	30,4	17,8	44,8	89,6	103,2	203,2	210,4	314,8
	m.Vit.E	22,2	o.S.	57,6	40,5	499,2	88,2	86,8	178,2
H.S. 39 J.	o.Vit.E	11,6	17,2	44,8	100,8	48,2	139,2	134,4	181,2
	m.Vit.E	48,3	38,6	44,0	54,6	54,6	73,2	105,8	170,8
J.S. 23 J.	o.Vit.E	22,2	29,6	85,4	111,6	181,2	184,8	184,8	480,8
	m.Vit.E	38,7	70,4	50,6	48,0	101,3	98,2	178,1	148,0
J.E. 31 J.	o.Vit.E	21,2	104,8	50,4	136,6	141,6	208,2	184,8	484,4
	m.Vit.E	21,6	38,6	106,7	48,0	84,4	84,0	154,2	227,4
H.M. 24 J.	o.Vit.E	66,4	100,8	61,4	151,2	127,6	o.S.	201,4	340,0
	m.Vit.E	21,6	38,6	106,7	48,0	59,4	84,0	154,2	237,6
K.H. 41 J.	o.Vit.E	27,2	33,2	59,4	74,4	175,2	302,4	274,2	320,4
	m.Vit.E	62,1	o.S.	109,2	73,7	78,0	350,4	141,8	226,6

Name		1.Tag	4.Tag	8.Tag	12.Tag	16.Tag	20.Tag	24.Tag	28.Tag
F.J. 32 J.	o.Vit.E	34,4	58,4	55,2	79,2	51,2	127,2	111,6	151,2
	m.Vit.E	78,1	124,3	149,6	151,8	145,2	156,2	268,8	523,6
[illegible] 33 J.	o.Vit.E	74,4	51,6	55,2	75,6	99,6	115,2	135,6	171,6
	m.Vit.E	31,8	55,8	40,2	504,0	588,0	92,4	134,2	o.S.
[illegible] 38 J.	o.Vit.E	66,4	75,6	91,2	120,0	123,6	158,4	182,4	o.S.
	m.Vit.E	125,4	124,3	160,6	151,8	237,6	o.S.	o.S.	o.S.
[illegible] 27 J.	o.Vit.E	58,4	75,6	87,6	91,2	111,6	111,6	120,0	244,8
	m.Vit.E	84,7	45,0	57,0	53,8	78,0	o.S.	116,6	255,2
H.D. 43 J.	o.Vit.E	33,6	27,6	31,2	39,6	39,6	43,2	o.S.	869,0
	m.Vit.E	23,4	52,2	97,9	59,3	o.S.	211,2	o.S.	o.S.
J.K. 41 J.	o.Vit.E	43,2	33,6	51,6	43,2	51,6	55,2	o.S.	950,0
	m.Vit.E	24,4	35,4	61,2	57,2	67,8	o.S.	o.S.	o.S.
R.F. 24 J.	o.Vit.E	43,2	67,2	51,6	43,2	55,2	63,6	o.S.	o.S.
	m.Vit.E	34,8	160,6	47,4	63,8	120,0	162,8	o.S.	o.S.
B.K. 45 J.	o.Vit.E	47,4	55,2	31,2	31,2	63,6	91,2	o.S.	132,0
	m.Vit.E	27,2	20,6	23,2	92,4	o.S.	o.S.	o.S.	o.S.
H.G. 21 J.	o.Vit.E	25,8	37,2	34,9	67,1	61,6	87,5	121,0	134,2
	m.Vit.E	68,4	51,6	60,0	57,6	93,5	169,4	315,0	772,0
H.K. 22 J.	o.Vit.E	36,0	o.S.	102,3	o.S.	130,9	122,1	151,8	209,0
	m.Vit.E	o.S.	o.S.	o.S.	59,4	58,2	247,8	180,4	o.S.

Name		1.Tag	4.Tag	8.Tag	12.Tag	16.Tag	20.Tag	24.Tag	28.Tag
H.M. 37 J.	o.Vit.E	39,6	o.S.	79,2	86,4	105,6	108,9	178,2	272,8
	m.Vit.E	85,8	80,0	o.S.	72,0	93,5	663,6	290,4	596,4
W.R. 75 J.	o.Vit.E	27,6	52,8	60,5	87,5	415,8	126,4	o.S.	o.S.
	m.Vit.E	209,0	26,0	41,4	59,4	59,4	94,6	184,8	281,4
R.S. 71 J.	o.Vit.E	34,8	46,2	70,4	94,8	149,6	121,0	191,4	285,6
	m.Vit.E	123,2	136,4	218,4	259,6	198,0	415,8	499,8	o.S.
H.. 25 J.	o.Vit.E	14,4	25,2	29,2	40,4	79,2	230,4	175,2	182,4
	m.Vit.E	43,8	72,0	290,4	48,6	o.S.	o.S.	o.S.	o.S.
G.J. 23 J.	o.Vit.E	18,5	22,2	75,6	140,8	158,4	87,6	175,2	o.S.
	m.Vit.E	43,5	o.S.	58,2	66,0	613,2	132,0	140,8	235,4
T.L. 22 J.	o.Vit.E	18,4	46,3	50,4	66,4	103,2	123,6	134,4	o.S.
	m.Vit.E	52,8	o.S.	200,2	66,0	91,6	o.S.	122,1	663,6
E.Y. 21 J.	o.Vit.E	22,2	35,8	52,8	116,8	99,6	316,8	134,4	316,8
	m.Vit.E	45,9	51,7	56,4	75,6	91,3	129,8	217,8	470,4
M.. 44 J.	o.Vit.E	12,0	25,2	50,4	148,8	o.S.	o.S.	o.S.	o.S.
	m.Vit.E	50,1	49,5	178,5	126,0	74,8	111,6	268,4	546,0
L.T. 30 J.	o.Vit.E	31,6	44,0	66,4	121,6	91,2	158,4	175,2	206,4
	m.Vit.E	80,4	62,7	96,8	138,6	621,6	129,8	123,2	217,8

Vergleichskurven aus den Mittelwerten sämtlicher

Hämoglobinwerte mit veranschaulichen folgenden Tabellen:

Herabgesetzte Hämolyse

Abb. a

Tage	1.	4.	8.	12.	16.	20.	24.	28.
mit Vit.E	39.042	53.910	62.962	59.767	85.589	124.546	147.381	228.915
ohne Vit.E	36.770	47.832	61,746	110.557	143.643	217.923	248.037	370.029

Heraufgesetzte Hämolyse

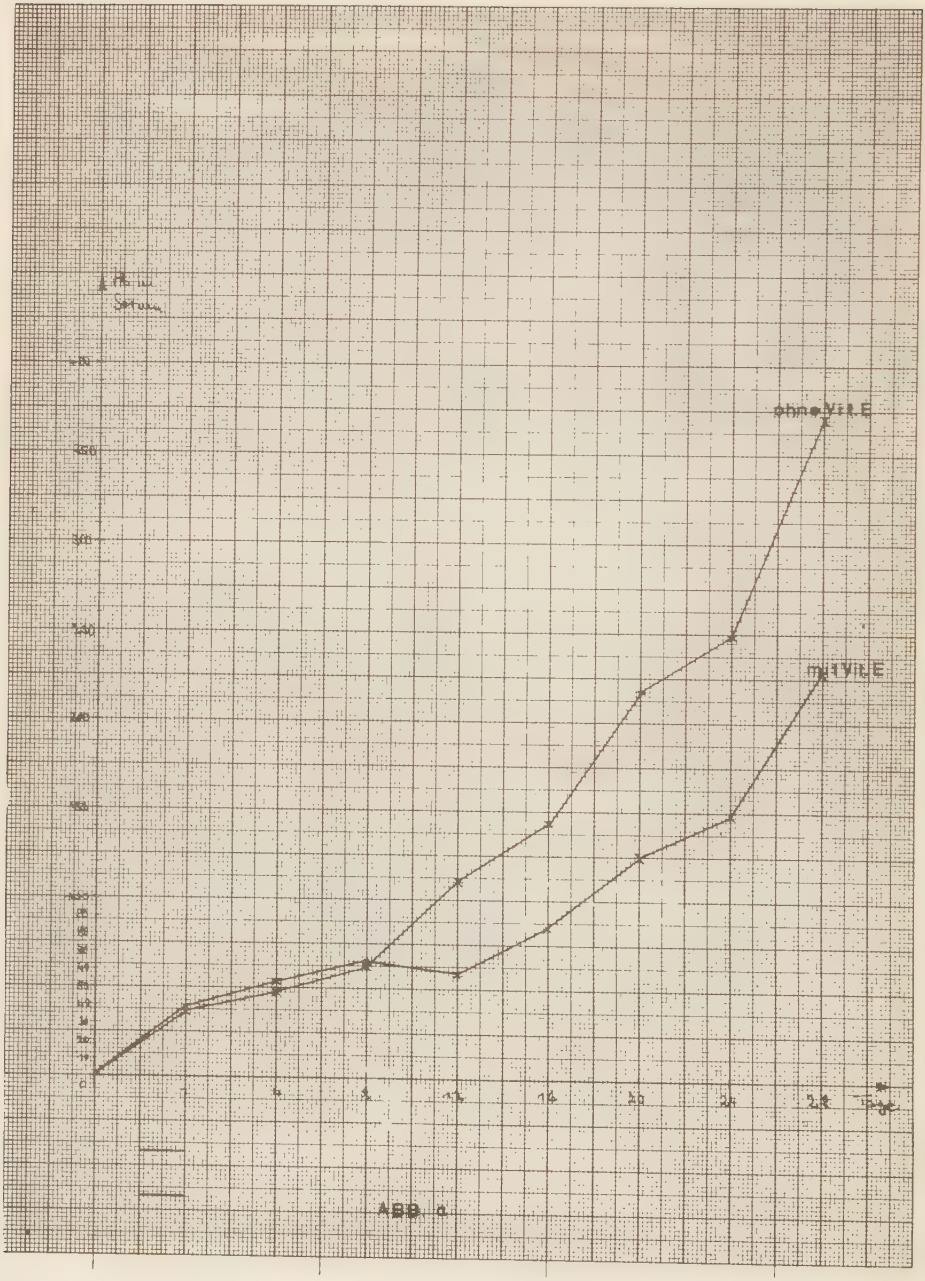
Abb. b

Tage	1.	4.	8.	12.	16.	20.	24.	28.
mit Vit.E	67.010	70.658	108.155	112.030	194.100	257.671	216.007	437.127
ohne Vit.E	35.955	45.494	54.515	82.542	114.015	134.778	177.200	317.585

Indifferente Werte

Abb. c

Tage	1.	4.	8.	12.	16.	20.	24.	28.
mit Vit.E	43.292	82.454	92.367	63.957	121.282	139.084	193.665	281.380
ohne Vit.E	41.509	45.776	62.695	82.765	102.339	141.520	178.436	255.896


ohne Vit.E
mit Vit.E
ABB. 2

II. Statistische Auswertung

Allgemeines:

Statistik als angewandte Wahrscheinlichkeitsrechnung ist überall dort erforderlich, wo Resultate von Handlungsabläufen zu beurteilen sind, welche zwar gewissen Grundgesetzen gehorchen, daneben aber auch noch durch unbekannte Faktoren, durch den "Zufall" modifiziert werden.
Das Mißtrauen, das der Statistik von medizinischer Seite oft entgegengebracht wird, gründet sich einerseits auf den bekannten Satz "mit Statistik läßt sich alles beweisen" und andererseits auf den Umstand, daß die Mathematik beim durchschnittlich eher intuitiv handelnden Arzt nicht besonders beliebt ist. Sicherlich zu Unrecht, ist doch die Statistik einer der lebendigsten Zweige der Mathematik und in ihren Grundzügen zur Orientierung und Selbstkontrolle leicht erlernbar. Außerdem sei noch daran erinnert, daß jede Diagnose das Resultat einer bewußt oder unbewußt durchgeführten Wahrscheinlichkeitsrechnung darstellt.
Statistik ist eine Mthode wie jede andere wissenschaftliche Methode. Als solche besitzt sie eo ipso keine Beweiskraft. Andererseits ist sie die einzige Methode, welche die Beurteilung zufallsbedingter Größen nach soliden, reproduzierbaren, auf logisch-mathematischen Überlegungen beruhenden Regeln erlaubt. Deshalb gilt weit eher der oben zitierte Satz im umgekehrten Sinne, indem ohne statistische Kenntnisse projektierte und verwertete Untersuchungen keine Beweiskraft haben.

Statistik:

Die Fundamentalidee der Statistik beruht auf dem Begriff einer unendlich großen Serie von Messungen, Grundgesamtheit oder Grundkollektiv genannt.
Da jede Messung durch unkontrollierbare zufällige Faktoren beeinflußt wird, differieren die Werte einer Meßreihe untereinander um kleinere oder größere Beträge, entsprechend dem größeren oder kleineren Einfluß der zufälligen Faktoren. Bestimmt man aus den Einzelmessungen den Mittelwert, so zeigt sich, daß sie sich mehr oder weniger eng um diesen Mittelwert scharen, sich verteilen. Die Verteilung ist symmetrisch, weil die zufallsbedingten Faktoren sich in negativer und positiver Hinsicht die Waage halten. Je größer die Auswahl der Messungen, umso mehr wird der Mittelwert der "wahren" Größe des gemessenen Gegenstandes nahekommen, aber nur bei einer unendlichen Anzahl wird er mit ihr übereinstimmen. Praktisch ist die axiomatische Forderung einer unendlichen Meßreihe natürlich nie zu erfüllen, man muß sich mit einer beschränkten Anzahl von Messungen oder Untersuchungen, Stichproben oder Probekollektiv, begnügen. Der Untersucher wird deshalb vor allem danach fragen, was die Stichprobe über die Grundgesamtheit auszusagen hat, d.h. inwiefern sie die Grundgesamtheit repräsentiert. Er muß Stichprobe und Grundgesamtheit miteinander vergleichen.
Auf diesem Vergleich basiert im Prinzip die gesamte Statistik und unterscheidet sich darin von der "reinen"

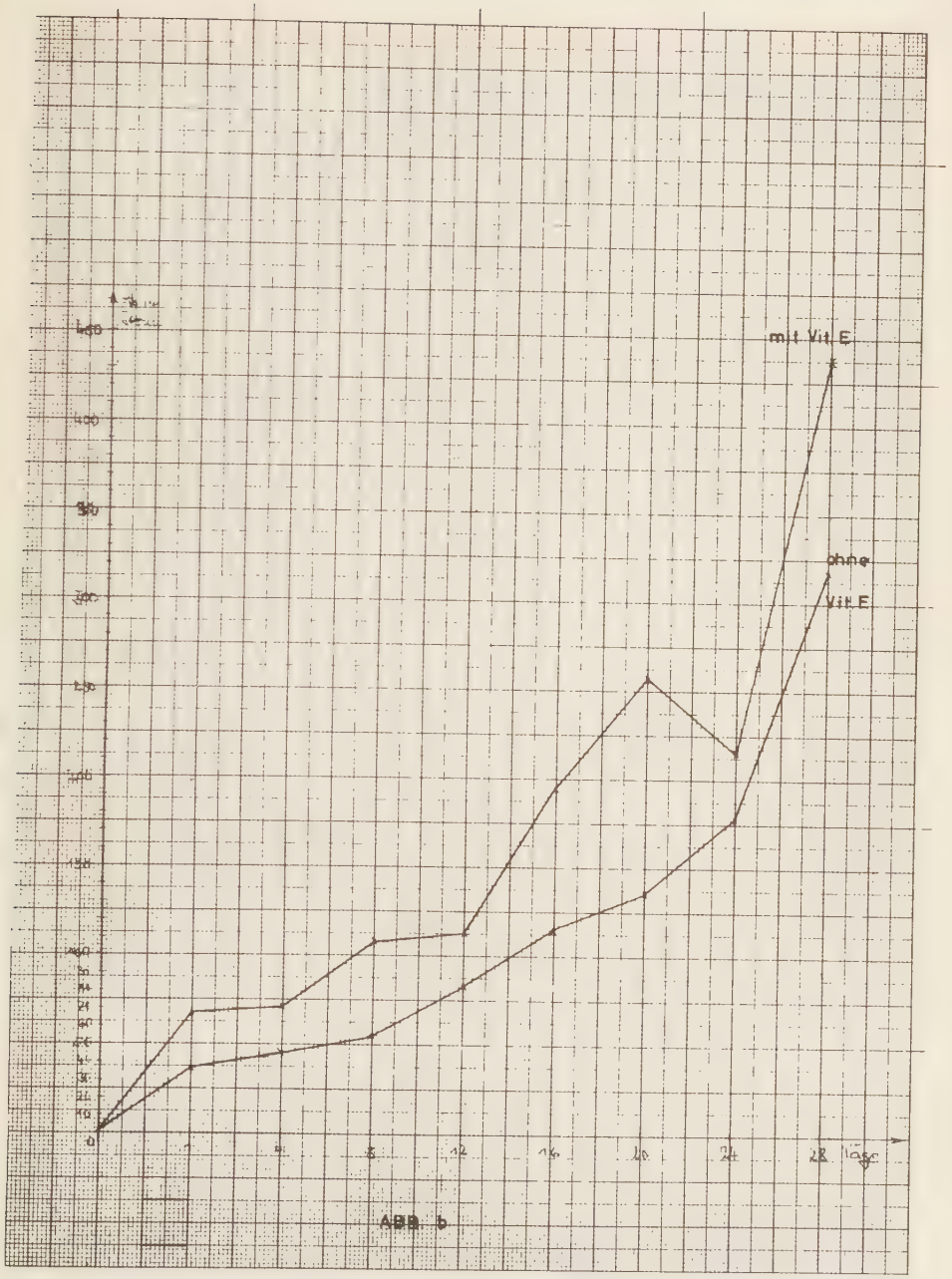
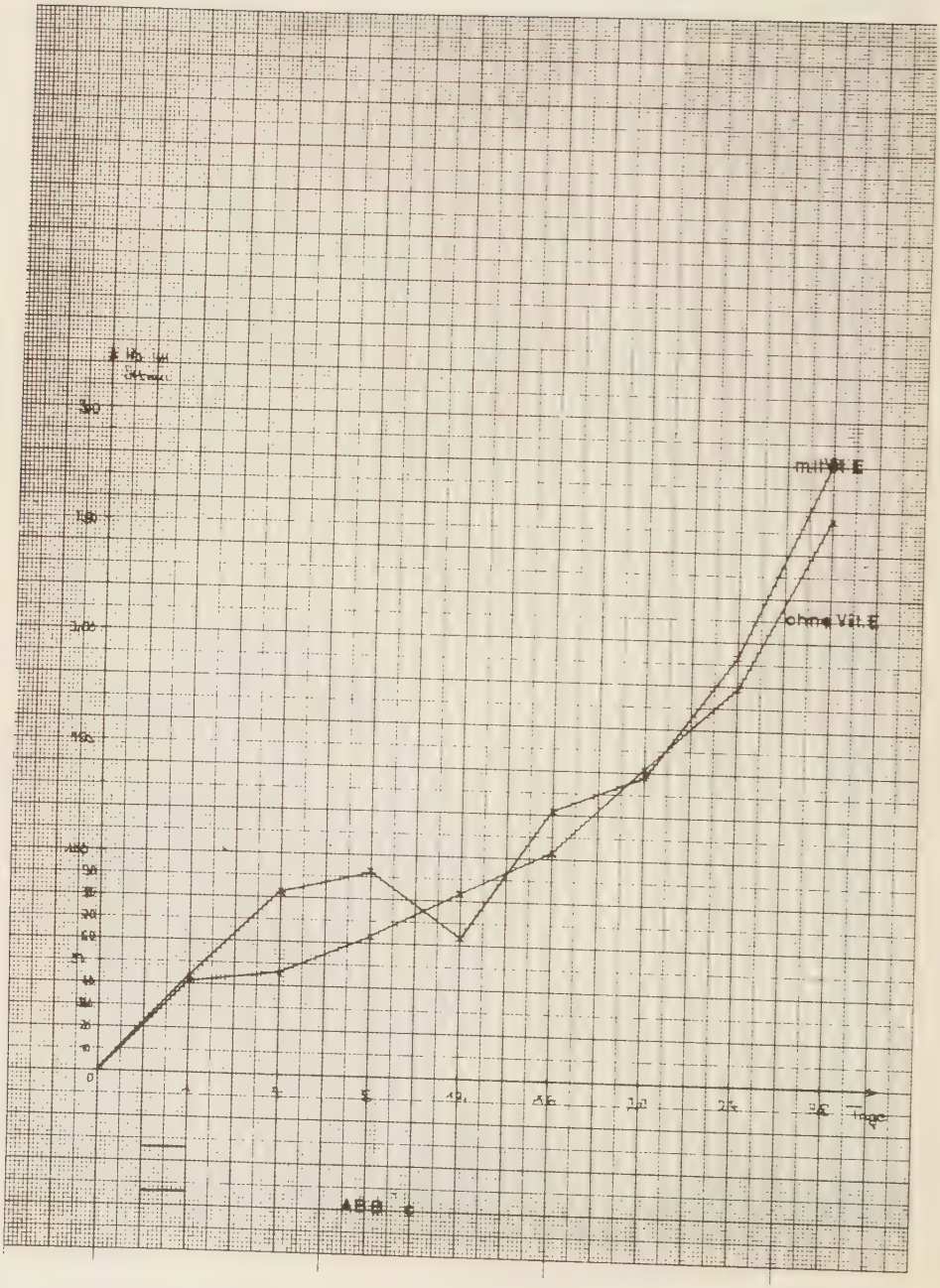


Abb. 6



Wahrscheinlichkeitsrechnung, die sich nur mit den theoretischen Grundgesamtheiten bzw. deren Verteilungen befaßt. Die vorstehend erwähnte Verteilung der Meßfehler zeigt die Form einer Glockenkurve und wird Normalverteilung genannt (daneben sind noch bekannt: Bernoulli- oder Binomial-Verteilung, die Poisson-Verteilung, die t-Verteilung, die x^2-Verteilung und die z-Verteilung, lassen sich aber erst durch höhere Mathematik "exakt" beschreiben).

Diese theoretischen Verteilungen lassen sich an Hand von bestimmten Maßzahlen, Parameter genannt, kurz und prägnant charakterisieren. Die Normalverteilung z.B. ist durch ihre Parameter, Mittelwert und Streuung, eindeutig festgelegt; jeder gewünschte Einzelwert läßt sich damit ausrechnen.

(Hier in dieser Disziplin besitzen wir die Resultate einer bzw. mehrerer Untersuchungsserien. Unter diesen Umständen vergleicht man die Stichprobe mit einer arbitrarisch zugezogenen theoretischen Prüfverteilung, oder verzichtet ganz darauf und bildet aus verschiedenen Untersuchungsserien eine Grundgesamtheit.)

Eines in der Medizin am häfigsten sich stellende statistische Problem besteht im Vergleich zweier oder mehrerer Untersuchungsserien, wobei in der Regel nach einem eindeutigen Unterschied gesucht wird; wie z.B. bei der Prüfung von Medikamenten oder Handlungsmethoden.

Es gibt mehrere Wege, die Sigfinikanz von Unterschieden zu prüfen. Einer der empfehlenswertesten ist die Prüfung mit der sogenannten Nullhypothese.

Ihre Fragestellung ist folgende:
Wie groß ist die Wahrscheinlichkeit, daß ein beobachteter Wert (z.B. ein Mittelwert oder die Differenz zweier Mittelwerte) nur dem Zufall zuzuschreiben ist?
In anderen Worten: daß er nicht (Null) einem Nichtzufall zuzuschreiben ist? Ist die Wahrscheinlichkeit sehr klein, so ist der Nicht-Zufall der unter der Nullhypothese stehenden Untersuchungsserie bewiesen. (Die Grenzwahrscheinlichkeiten sind beliebig festzusetzen).
Im allgemeinen verwendet man heute Wahrscheinlichkeiten von 5 % und 1 % als Grenzwerte für Signifikanz, wobei in der Medizin 5 % als genügend betrachtet werden können.
Die statistische Auswertung kann nie mehr aussagen, als in den Untersuchungsresultaten an Information schon enthalten ist. Andererseits kann sie in dem oft unübersichtlichen Zahlenmaterial Zusammenhänge und Gesetzmäßigkeiten entdecken, die dem Untersucher verborgen geblieben wären.
Dabei muß man sich immer vor Augen halten, daß es sich um mathematische Fakten handelt, die gewisse ihnen zugrundeliegende Ursachen nahelegen oder vermuten lassen.
Die Ursachen selbst können statistisch nie bewiesen werden.
Mathematische Analogie ist noch keine kausale!
Die statistische Behandlung des Untersuchungsmaterials muß sich nach der logischen Struktur des Experimentes richten. Umgekehrt sollen Projektierung und Durchführung der Untersuchungen auf die schließliche statistische Auswertung hin ausgerichtet sein. Zwischen beiden besteht

eine enge Wechselwirkung, deren Bedeutung von vielen Untersuchern leider viel zu wenig Rechnung getragen wird. Keinem Experimentator würde es einfallen, bei der Projektierung eines Experimentes die zur Anwendung gelangenden klinischen, chemischen oder physikalischen Methoden nicht zu berücksichtigen, umsomehr sollte er die das Experiment auswertenden statistischen Methoden mit ihren Forderungen in Betracht ziehen. Der experimentelle Wirkungsgrad kann dadurch nur gesteigert, der experimentelle Aufwand vermindert werden.

Mittelwert und Streuung

Die wichtigsten in der Statistik zur Verwendung kommenden Parameter für Kollektive sind der arithmetische Mittelwert und die mittlere quadratische Abweichung, Standardabweichung genannt, bzw. deren Quadrat, die Mittlere quadratische Streuung, kurz Streuung genannt.

Symbole:	Stichprobe	Prüfverteilung
Arithmet.Mittelwert	$\bar{x}$	m
Standardabweichung	s	σ
Streuung	s^2	σ^2

Der Mittelwert $\bar{x}$ einer Stichprobe mit den Einzelwerten x_1, x_2, ... ist definiert als der Quotient aus der Summe aller Einzelwerte, dividiert durch deren Gesamtzahl N:

$$\bar{x} = \frac{1}{N} \cdot S(x); \qquad \text{Formel 1}$$

wobei $$S(x) = \sum_{v=1}^{v=n} x_v = x_1 + x_2 + \ldots + x_n;$$

Die Streuung s^2 einer Stichprobe ist definiert als der Quotient aus der Summe aller ins Quadrat erhobenen Abweichungen der Einzelwerte vom Mittelwert, dividiert durch die um 1 verminderte Gesamtzahl N der Einzelwerte.
Die Standardabweichung s ist die Quadratwurzel der Streuung s^2

$$s^2 = \frac{1}{N-1} \cdot S(x-\bar{x})^2 \quad \text{Formel 2}$$

Praktischer als nach Formel 2 wird die Steuung nach folgenden Formeln berechnet:

$$s^2 = \frac{1}{N-1} \left(S(x^2) - \bar{x} \cdot S(x) \right) \quad \text{Formel 3}$$

$$s^2 = \frac{1}{N-1} \left(S(x^2) - \frac{(S(x))^2}{N} \right) \quad \text{Formel 4}$$

Normalverteilung:

Die allgemeine Form der Normalverteilung ist:

Formel 5

$$\varphi(x) = \frac{1}{\sigma \cdot \sqrt{2\pi}} \cdot e^{-\frac{1}{2}\left(\frac{x-m}{\sigma}\right)^2} ;$$

Zur Berechnung der Wahrscheinlichkeitsbereiche (Frequenzbereiche) der Normalverteilung benutzen wir die in "Wissenschaftliche Tabellen Geigy" zur Verfügung stehenden Tafeln. Die den Tafeln zugrunde liegenden "Standardformen" der Normalverteilung erhalten wir aus Gleichung 5, wenn wir m = 0 setzen und $\sigma = 1$:

$$\varphi(c) = \frac{1}{\sqrt{2\pi}} e^{-\frac{1}{2}c^2}; \qquad \text{Formel 6}$$

m = Null gesetzt; c = Abweichung vom Mittelwert (Null);
$\sigma = 1$ = Abszissenmaßstabeinheit

Den Übergang von der allgemeinen Form zur Standardform gewinnt man leicht durch folgende Überlegung:
In der Standardform wird die Abweichung c (da σ = Abszisseneinheit = 1) durch die Standardabweichung σ gemessen. Wennwir nun das Gleiche bei der allgemeinen Form machen, so führen wir die Abweichung (x - m) der allgemeinen Form in die entsprechende Abweichung c der Standardform über.

$$c = \frac{1}{\sigma}(x - m); \qquad \text{Formel 7}$$

(σ der allgemeinen Form)

oder vice versa

$$(x - m) = c \cdot \sigma; \; x = \sigma \cdot c + m; \qquad \text{Formel 8}$$

(σ der allgemeinen Form)

Mit den Gleichungen 5, 6, 7 und 8 lassen sich nun zu allen Stichproben die gesuchten Werte errechnen, seien es nun

die entsprechenden Normalverteilungen, die Wahrscheinlichkeiten gewisser Abweichungen usw., indem wir $m = \bar{x}$ und $\sigma = s$ setzen.

Beispiel II

Zwei Flächenbestimmungen:

Wenn symmetrisch über und unter dem Mittelwert Grenzen gezogen werden, so ergeben sich zwei Fragestellungen:

"Wie groß ist die Wahrscheinlichkeit für die Gesamtheit aller Abweichungen innerhalb bzw. außerhalb dieser Grenzen?"

Diese Wahrscheinlichkeiten werden durch folgende (schraffierte) Flächen verkörpert:

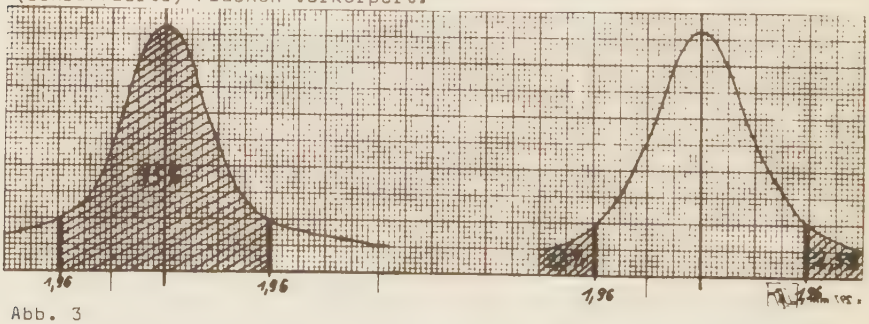


Abb. 3

Mit der Interpretation:

a) Innerhalb der Grenzen Mittelwert $\pm$ c ist ein gewisser Prozentsatz aller zufälligen Abweichungen zu erwarten.

b) Die Wahrscheinlichkeit für eine zufällige Abweichung $\pm$ c oder größer beträgt einen gewissen Prozentsatz, d.h. in 100 Fällen ist ein gewisser Prozentsatz solcher oder größerer zufälliger Abweichungen zu erwarten.

Man spricht hier kurz von der "Wahrscheinlichkeit der Abweichung" c und bezeichnet sie mit P.

Statistische Prüfung auf Zufall oder Nichtzufall:

Wenn wir bei der Normalverteilung mit der Standardabweichung = 1 die Wahrscheinlichkeit P zur Abweichung c = 1,96 bestimmen, so erhalten wir aus der Tafel den Wert 0,05, d.h. in 100 Fällen sind nur 5 zufällige Abweichungen von + 1,96 oder - 1,96 oder größer zu erwarten.
Wir können also ohne großen Fehler annehmen, daß eine Abweichung von Null (= Mittelwert der Standardform der Normalverteilung) größer als 1,96 nicht mehr auf Zufall beruht. Wenn irgendeine Abweichung sich signifikant von Null unterscheiden soll, muß dennoch ihr P = 0,05 oder kleiner sein.
Wir können also bei einer Abweichung mit größerer Wahrscheinlichkeit bestimmen, daß sie nicht auf Zufall beruht; (der umgekehrte Beweis, daß die Abweichung nur zufälliger Art sei, ist hingegen nie sicher zu führen).
Wenn wir also auf Zufall oder Nichtzufall prüfen, nehmen wir folgende Grundsätze an:

1) Wenn wir Zufall oder Nichtzufall zu beweisen suchen (bzw. Übereinstimmung oder Nichtübereinstimmung), so gehen wir immer so vor, als ob wir den Nichtzufall sichern wollten (den Unterschied von Null, Nullhypothese)
2) Ist P unter 0,05, so sehen wir den Unterschied als signifikant an.
3) Ist P größer als 0,05, so könnte es sich um einen Zufall

handeln (bzw. einen Nichtunterschied bzw. eine Übereinstimmung);

4) Wir sagen nie, ein Unterschied sei nicht signifikant.

Prüfung der Signifikanz von Mittelwerten

Ob sich ein Mittelwert signifikant von Null unterscheidet, ergibt sich aus dem Vorausgegangenen und wird wie folgt geprüft:

gegeben die Stichprobe (x); ihr Mittelwert $\bar{x}$ und ihre Streuung s^2 und Umfang N. Die Abweichungen c oder t, mit denen wir die Wahrscheinlichkeit P in den Tafeln suchen, erhalten wir dann nach folgender Formel:

$$c \text{ oder } t = \frac{\bar{x}}{s_{\bar{x}}} \qquad \text{Formel 9}$$

Freiheitsgrad n = N-1 (n > 60 : c; n < 60 : t)

Beispiel III

Zu prüfen ist der Wirkungsunterschied zweier Schlafmittel a und b. Beide Mittel werden an 5 Personen ausgegeben und die Schlafdauer wird notiert.

Schlafmittel		a	b	(a-b)=(x)	$(a-b)^2=(x)^2$
Schlafdauer	(VP1)	8	12	- 4	16
	(VP2)	6	5	+ 1	1
	(VP3)	8	13	- 5	25
	(VP4)	6	10	- 4	16
	(VP5)	10	13	- 3	9
				$S(x)=-15$	$S(x)^2=67$ N = 5

Mittelwert $\bar{x} = -3$;

Streuung $s^2 = 5{,}5$; Streuung des Mittelwertes $s_{\bar{x}}^2 = 1{,}1$;

Standardabweichung des Mittelwertes $s_{\bar{x}} = 1{,}049$;

Freiheitsgrad $n = 4$; $t = \frac{3}{1.049} = 2{,}86$;

Die dazugehörende Wahrscheinlichkeit P (aus der Tafel entnommen) liegt zwischen 0,05 und 0,02. Der Mittelwert der Schlafdauerdifferenzen unterscheidet sich somit signifikant von Null, d.h. es ist kein Zufall, daß die durchschnittliche Schlafdauer des einen Schlafmittels länger ist als die des anderen.

Experiment
==========

Herabsetzung der Hämolyse in Blutkonserven nach Vorbehandlung der Spender mit oralen Gaben von Vitamin E.

Die Ausführung des Versuches wurde schon auf den vorherigen Seiten erläutert und die Ergebnisse sind in der Diskussion noch einmal zusammengefaßt.

Es waren 89 Versuchspersonen, davon zeigten:

28 VP d.h. 31,46 % positives Ergebnis

20 VP d.h. 22,47 % negatives Ergebnis

41 VP d.h. 46,07 % indifferentes Ergebnis

Statistische Auswertung: (unter Verwendung der auf den vorhergehenden Seiten angegebenen Grundlagen und Formeln und den Tafeln für die Wahrscheinlichkeit P aus "Wissenschaftliche Tabellen Geigy"):

Statistisch interessant und beweiskräftig sind nur die 31,46 % = 28 Versuchspersonen, bei denen sich eine Herabsetzung der Hämolyse einwandfrei nachweisen läßt, daher wurden zur statistischen Fundierung nur die oben genannte Personenzahl herangezogen.

1. Tag!

mg Hb im Serum der		ohne Vit.E	mit Vit.E	(a-b)=(x)	$(a-b)^2=(x)^2$
VP	1	37,8	26,5	+ 11,3	121
	2	57,6	41,4	+ 16,2	256
	3	22,8	18,4	+ 4,4	16
	4	57,3	22,8	+ 24,5	576
	5	145,2	30,0	+ 115,2	13.225
	6	61,8	28,2	+ 33,6	1.156
	7	72,0	14,4	+ 57,6	3.364
	8	21,6	17,4	+ 4,2	16
	9	45,2	48,3	- 3,1	9
	10	9,17	21,6	- 12,4	144
	11	28,8	51,6	- 22,8	529
	12	59,4	31,1	+ 27,3	729
	13	11,8	31,1	- 15,3	361
	14	26,8	165,0	- 138,2	19.044
	15	19,2	25,2	- 6,0	36
	16	36,0	39,0	- 3,0	9
	17	25,2	19,5	+ 5,7	36
	18	30,4	22,2	+ 8,2	64
	19	11,6	48,3	- 36,7	1.369
	20	22,2	38,7	- 16,5	256
	21	21,2	21,6	- 0,4	-
	22	66,4	21,6	+ 44,8	2.025
	23	60,8	115,5	- 54,7	3.025
N = 28	24	66,4	56,1	+ 10,3	100
	25	27,6	15,0	+ 12,6	169
	26	49,8	13,2	+ 36,6	1.369
	27	12,15	31,8	+ 19,6	400
	28	24,4	77,7	- 53,3	2.809
				24,42	51.213
				S (x)	S (x^2)

Mittelwert $\bar{x}$ = 0,873

Streuung s^2 = 1900

Streuung des Mittelwertes $s^2_{\bar{x}}$ = 67,9

Standardabweichung des Mittelwertes $s_{\bar{x}}$ = 8,24

Freiheitsgrad = 27 $t = \frac{\bar{x}}{s_{\bar{x}}}$ = 0,106

Zugehörige Wahrscheinlichkeit P = 0,9

Außerhalb der angenommenen Wahrscheinlichkeitsgrenze!

Siehe angegebene Gründe in Diskussion.

4. Tag!

mg Hb im Serum der	ohne Vit.E	mit Vit.E	(a-b)=(x)	$(a-b)^2=(x)^2$
VP 1	39,6	42,6	- 3,0	9
2	57,6	46,2	+ 11,4	121
3	-	44,4	- 44,4	2.025
4	-	45,0	- 45,0	2.025
5	49,5	36,0	+ 13,5	169
6	60,5	42,6	+ 17,9	324
7	62,7	33,0	+ 29,7	900
8	37,2	43,2	- 6,0	36
9	-	49,5	- 49,5	2.500
10	19,7	48,3	- 28,6	841
11	40,2	-	+ 40,2	1.600
12	21,8	-	+ 21,8	441
13	26,8	-	+ 26,8	729
14	35,7	44,0	- 8,3	64
15	33,2	-	+ 33,2	1.089
16	46,2	-	+ 46,2	2.116
17	29,8	-	+ 29,8	900
18	17,8	-	+ 17,8	324
19	17,2	39,6	- 22,4	484
20	29,6	70,4	- 40,8	1.681
21	100,8	36,6	+ 64,2	4.096
22	100,8	36,6	+ 64,2	4.096
23	100,8	41,4	+ 59,4	3.600
24	123,6	43,8	+ 79,8	6.400
25	36,6	143,0	- 106,4	11.236
N = 28 26	44,7	-	+ 44,7	2.025
27	23,0	94,8	- 71,8	5.184
28	41,2	97,2	- 56,0	3.136
			118,4	58.151
			S (x)	S (x^2)

Mittelwert $\bar{x}$ = 4,23

Streuung s^2 = 2135

Streuung des Mittelwertes $s^2_{\bar{x}}$ = 76,2

Standardabweichung des Mittelwertes $s_{\bar{x}}$ = 8,72

Freiheitsgrad n = 27, $t = \frac{\bar{x}}{s_{\bar{x}}} = 0{,}485$

Zugehörige Wahrscheinlichkeit P = 0,65

Ebenfalls außerhalb der angenommenen Wahrscheinlichkeitsgrenze, d.h. das Ergebnis beruht nicht auf Zufall.

8. Tag!

VP	mg Hb im Serum der ohne Vit.E	mit Vit.E	(a-b)=(x)	$(a-b)^2=(x)^2$
1	30,6	25,2	+ 5,4	25
2	51,0	29,4	+ 21,6	484
3	78,1	55,8	+ 22,3	484
4	89,1	-	+ 89,1	7.921
5	66,0	49,5	+ 16,5	256
6	70,4	58,3	+ 12,1	144
7	67,1	58,2	+ 8,9	81
8	45,3	55,8	- 10,5	100
9	52,8	62,7	- 9,9	100
10	38,8	78,1	- 39,3	1.521
11	74,4	88,8	- 14,4	196
12	41,2	43,2	- 2,0	4
13	121,6	54,0	+ 67,6	4.624
14	70,8	43,8	+ 27,0	729
15	50,4	64,8	- 14,4	196
16	63,6	130,9	- 67,3	4.489
17	52,8	73,2	- 20,4	400
18	44,8	59,4	- 14,6	225
19	44,8	44,0	+ 0,8	1
20	86,4	50,6	+ 35,8	1.296
21	50,4	106,7	- 56,3	3.136
22	66,4	106,7	- 40,3	1.600
23	45,2	50,4	- 5,2	25
24	75,6	48,0	+ 27,6	784
25	43,5	27,2	+ 16,3	256
26	38,4	38,4	0,0	-
27	33,8	80,3	- 46,5	2.116
28	135,6	116,6	+ 19,0	361
N = 28			28,9	31.554
			S (x)	S (x^2)

Mittelwert $\bar{x}$ = 1,03

Streuung s^2 = 1165

Streuung des Mittelwertes $s_{\bar{x}}^2$ = 41,6

Standardabweichung des Mittelwertes $s_{\bar{x}}$ = 6,45

Freiheitsgrad $t = \frac{\bar{x}}{s_{\bar{x}}}$ = 0,16

Zugehörige Wahrscheinlichkeit P = 0,85

Außerhalb der angenommenen Wahrscheinlichkeitsgrenze.

12. Tag!

mg Hb im Serum der		ohne Vit.E	mit Vit.E	(a-b)=(x)	$(a-b)^2=(x^2)$
VP	1	62,7	42,6	+ 20,1	400
	2	290,4	42,6	+ 247,8	61.504
	3	92,4	49,8	+ 42,6	1.849
	4	103,2	49,2	+ 54,0	2.916
	5	81,6	63,6	+ 18,0	324
	6	87,6	69,0	+ 18,6	361
	7	100,1	48,6	+ 51,5	2.601
	8	242,0	49,8	+192,2	36.864
	9	123,6	81,6	+ 42,0	1.764
	10	64,4	53,4	+ 11,0	121
	11	121,6	100,1	+ 21,5	441
	12	50,4	35,4	+ 15,0	225
	13	148,8	49,2	+ 99,6	10.000
	14	132,8	85,2	+ 47,6	2.304
	15	100,8	69,0	+ 31,8	1.024
	16	82,4	84,7	- 2,3	4
	17	100,8	57,0	+ 43,8	1.936
	18	89,6	49,5	+ 40,1	1.600
	19	100,8	54,6	+ 46,2	2.116
	20	121,6	63,0	+ 58,6	3.431
	21	135,6	48,0	+ 87,6	7.744
	22	151,2	48,0	+ 103,2	10.609
	23	103,2	46,2	+ 57,0	3.249
	24	99,6	49,2	+ 50,4	2.500
N = 28	25	67,1	38,4	+ 28,7	841
	26	64,9	36,6	+ 28,3	784
	27	46,4	53,4	- 7,0	49
	28	230,4	156,2	+ 74,2	5.476
				1.522,1	163.087
				S (x)	$S(x^2)$

Mittelwert $\bar{x}$ = 54,4

Streuung s^2 = 2960

Streuung des Mittelwertes $s^2_{\bar{x}}$ = 106

Standardabweichung des Mittelwertes $s_{\bar{x}}$ = 10,03

Freiheitsgrad n = 27 $t = \frac{\bar{x}}{s_{\bar{x}}}$ = 5,4

Zugehörige Wahrscheinlichkeit P = 0,001

Signifikant von Null!

16. Tag!

mg Hb im Serum der		ohne Vit.E	mit Vit.E	(a-b)=(x)	$(a-b)^2=(x^2)$
VP	1	315,0	80,3	+ 234,7	55.225
	2	102,3	84,7	+ 17,6	324
	3	136,4	84,7	+ 51,7	2.704
	4	116,4	82,5	+ 33,9	1.156
	5	117,7	100,1	+ 17,6	324
	6	115,5	84,0	+ 31,5	961
	7	80,4	56,1	+ 24,3	576
	8	92,4	62,7	+ 29,7	900
	9	135,6	74,4	+ 61,2	3.721
	10	132,8	69,0	+ 63,0	3.969
	11	133,2	102,3	+ 30,9	961
	12	75,6	66,0	+ 9,6	100
	13	206,4	92,4	+ 114,0	12.996
	14	223,2	112,2	+ 111,0	12.321
	15	139,2	81,6	+ 57,6	3.364
	16	247,2	173,8	+ 73,4	5.329
	17	182,4	79,2	+ 103,2	10,609
	18	123,6	499,8	- 376,2	141.396
	19	43,2	54,6	- 11,4	121
	20	151,2	102,3	+ 48,9	2.401
	21	123,6	59,4	+ 64,2	4.096
	22	127,6	59,4	+ 68,2	4.624
	23	111,6	50,4	+ 61,2	3.721
	24	123,6	64,8	+ 58,8	3.481
	25	88,0	154,0	- 66,0	4.356
N = 28	26	97,9	45,0	+ 52,9	2.809
	27	132,8	75,6	+ 57,2	3.249
	28	247,2	145,2	+ 102,0	10.404
				1.124,7	296.208
				S (x)	S (x^2)

Mittelwert $\bar{x}$ = 40,02

Streuung s^2 = 9.300

Streuung des Mittelwertes $s^2_{\bar{x}}$ = 332

Standardabweichung des Mittelwertes $s_{\bar{x}}$ = 18,4

Freiheitsgrad n = 27 $\quad t = \frac{\bar{x}}{s_{\bar{x}}} = 2,2$

Zugehörige Wahrscheinlichkeit P = zwischen 0,05 und 0,02
also signifikant von Null!

20. Tag!

mg Hb im Serum der	ohne Vit.E	mit Vit.E	(a-b)=(x)	$(A-b)^2=(x^2)$
VP 1	537,6	102,3	+ 435,3	189.225
2	178,2	75,6	+ 102,6	10.404
3	171,6	89,1	+ 82,5	6.724
4	244,2	84,7	+ 159,5	25.281
5	231,0	132,0	+ 99,0	9.801
6	136,4	106,7	+ 29,7	900
7	1.000,0	73,7	+ 926,3	857.476
8	100,8	72,0	+ 28,8	841
9	182,4	97,2	+ 85,2	7.225
10	206,4	132,0	+ 74,4	5.476
11	247,2	102,3	+ 144,9	21.025
12	199,2	100,1	+ 99,1	9.801
13	158,4	102,3	+ 56,1	3.136
14	175,2	138,6	+ 36,6	1.369
15	175,2	102,3	+ 72,9	5.329
16	294,8	167,2	+ 127,6	16.384
17	182,4	116,6	+ 65,8	4.356
18	223,2	55,2	+ 168,0	28.224
19	139,2	73,2	+ 66,0	4.356
20	364,8	88,8	+ 276,0	76.176
21	223,2	84,0	+ 139,2	19.321
22	-	84,0	- 84,0	7 056
23	120,0	69,6	+ 50,4	2.500
24	139,2	85,2	+ 54,0	2.916
25	504,0	113,3	+ 390,7	152.881
26	209,0	61,8	+ 147,2	21.609
N = 28/27	175,2	113,3	+ 61,9	3.844
28	247,2	865,2	- 618,0	381.924
			3.957,7	1.875.560
			S (x)	S (x^2)

Mittelwert $\bar{x}$ = 142

Streuung s^2 = 48 650

Streuung des Mittelwertes $s^2_{\bar{x}}$ = 1735

Standardabweichung des Mittelwertes $s_{\bar{x}}$ = 41,7

Freiheitsgrad n = 27 $t = \frac{\bar{x}}{s_{\bar{x}}}$ = 3,4

Zugehörige Wahrscheinlichkeit P = 0,001

signifikant von Null.

24. Tag!

mg Hb im Serum der	ohne Vit.E	mit Vit.E	(a-b)=(x)	$(a-b)^2=(x^2)$
VP 1	273,0	195,3	+ 77,7	6.084
2	268,4	123,2	+ 145,2	21.025
3	261,8	154,0	+ 107,8	11.449
4	369,6	157,3	+ 212,3	44.944
5	222,2	261,8	- 39,6	1.600
6	187,0	189,2	- 2,2	4
7	1.000,0	222,0	+ 888,0	788.544
8	124,3	86,4	+ 37,9	1.444
9	223,2	173,8	+ 49,4	2.401
10	290,4	174,3	+ 116,1	13.456
11	175,2	106,7	+ 68,5	4.624
12	206,4	132,0	+ 74,4	5.476
13	206,4	209,0	- 2,6	9
14	230,4	178,2	+ 52,2	2.704
15	182,4	154,0	+ 28,4	784
16	422,8	226,6	+ 196,2	38.416
17	199,2	127,6	+ 71,6	5.184
18	230,4	86,9	+ 143,5	20,449
19	134,4	105,6	+ 28,8	841
20	364,8	123,2	+ 241,6	58.564
21	364,8	156,2	+ 208,6	43.264
22	206,4	156,2	+ 50,2	2.500
23	135,6	78,0	+ 57,6	3.364
24	158,4	315,0	- 156,6	24.450
25	546,0	169,4	+ 376,6	141.800
26	204,6	63,6	+ 141,0	19.881
27	247,2	114,4	+ 132,8	17.689
28	460,8	1.000,0	- 539,2	290.521
			2.016,2	1571.471
			S (x)	S (x^2)

N = 28

Mittelwert $\bar{x}$ = 72

Streuung s^2 = 52 490

Streuung des Mittelwertes $s_{\bar{x}}^2$ = 1875

Standardabweichung des Mittelwertes $s_{\bar{x}}$ = 43,2

Freiheitsgrad n = 27 $t = \frac{\bar{x}}{s_{\bar{x}}} = 1,67$

Zugehörige Wahrscheinlichkeit P = zwischen 0,05 und 0,10

Noch als signifikant anzusprechen,
obwohl schon etwas außerhalb der angenommenen Wahrscheinlichkeitsgrenzen.

28. Tag!

mg Hb im Serum der	ohne Vit.B	mit Vit.B	(a-b)=(x)	$(a-b)^2=(x^2)$
VP 1	840,0	340,2	+ 499,8	250,000
2	483,0	382,2	+ 100,8	10.201
3	865,2	228,8	+ 636,4	404.496
4	1.000,0	252,0	+ 748,0	559.504
5	315,0	203,7	+ 111,3	12.321
6	204,6	178,2	+ 26,4	676
7	1.000,0	165,0	+ 835,0	697.225
8	697,2	101,2	+ 596,0	355.216
9	247,2	407,4	- 160,2	25.600
10	175,2	-	+ 175,2	30.625
11	199,2	165,0	+ 34,2	1.156
12	301,8	191,4	+ 110,4	12.100
13	571,2	295,3	+ 275,9	76.176
14	301,8	285,6	+ 16,2	256
15	199,2	235,4	- 36,2	1.296
16	-	508,2	- 508,2	258.064
17	230,4	222,2	+ 8,2	64
18	316,8	178,2	+ 138,6	19.321
19	151,2	130,9	+ 20,3	400
20	460,8	143,0	+ 317,8	101.124
21	494,4	237,6	+ 256,8	66.049
22	240,0	237,6	+ 2,4	4
23	151,2	116,6	+ 34,6	1.156
24	297,6	1.000,0	- 702,4	492.804
25	1.000,0	299,2	+ 700,8	491.401
26	554,4	94,6	+ 459,8	211.600
27	364,8	173,8	+ 191,0	36.481
28	1.000,0	494,4	+ 505,6	255.025
			5.374,6	4.370.337
N = 28			S (x)	$S(x^2)$

Mittelwert $\bar{x}$ = 192

Streuung s^2 = 123 600

Streuung des Mittelwertes $s_{\bar{x}}^2$ = 4420

Standardabweichung des Mittelwertes $s_{\bar{x}}$ = 66,5

Freiheitsgrad n = 27 $t = \frac{\bar{x}}{s_{\bar{x}}}$ = 3,46

Zugehörige Wahrscheinlichkeit P = zwischen 0,01 und 0,001 signifikant!

D I S K U S I O N :

Das Ergebnis der oben aufgezeichnsten und statistisch fundierten Kurven entspricht nicht ganz dem positiven Resultat der vorausgegangenen Versuche von M e y e r - W e g e n e r , denn im Tierversuch, wie auch bei Vorbehandlung der menschlichen Blutspender mit intravenösen Injektionen von α - Tocopherol ließ sich die Hämolyse um über 50 % im Durchschnitt senken.
Bei der oralen Vorbehandlung der Spender mit Vitamin E gelang es lediglich bei 28 Spendern die Hämolyse um 45,95 % herabzusetzen.
Dieser Anzahl von Versuchspersonen stehen 41 Spender gegenüber, bei denen orale Gaben von Vitamin E nach unserem Hämolysewert keine Wirkung hatten.

Bei der gemessenen Hämolysereihe liegen einige Werte über, andere aber auch unter den normalen Bereichen der Hämolyse im Blut.
Bei den restlichen 20 Blutspendern zeigte die Versuchsreihe sogar eine verstärkte Hämolyse.
Die Hämolyse in den Blutkonserven dieser Spender war nach Ablauf der 28 Tage dauernden Testreihe um 35,27 % heraufgesetzt.
Es ist verständlich, daß im Verlauf einer längeren Versuchsreihe in den Meßbereichen größere Schwankungen auftreten können, zumal wir auf die

Mithilfe vieler Personen angewiesen waren.
So sind denn auch von den 100 Spendern, die nach der Frist von sechs Wochen zu einer weiteren Blutentnahme erscheinen sollten, nur 89 erschienen. Selbst bei diesen 89 Versuchspersonen war es uns nicht möglich genau zu kontrollieren, ob sie tatsächlich zum angegebenen Zeitpunkt, in den geforderten Abständen und in vorgeschriebener Dosierung das Vitamin E eingenommen haben.
Wir waren in diesem Falle trotz pünktlich erfolgter, schriftlicher Ermahnung der Spender,die vereinbarten Termine einzuhalten, ganz auf die Zuverlässigkeit von ihnen angewiesen.
In diesem Zusammenhang fiel auf, daß bei den Studenten, die die Bedeutung der Versuchsreihe erfaßten, die Hämolysewerte nach den oralen Gaben von α - Tocopherol herabgesetzt waren.
M e y e r - W e g e n e r führt in seiner Arbeit über die Herabsetzung der Hämolyse in der Herz-Lungenmaschine durch Vorbehandlung der Spender mit Tocopherol bereits an, daß im Gegensatz zu den Tierversuchen bei der Abnahme des Menschenblutes die Erythrozyten einer erheblichen Traumatisierung ausgesetzt werden können. Faktoren, die die Traumatisierung begünstigen, können in der verschiedenen Lage der Kanülen, sowie auch in dem schwankenden Vakuum der Blutkonserven zu suchen sein.

Bei Tierversuchen von M e y e r - W e g e n e r wurden die Ergebnisse auf Grund der intramuskulären Injektionen von 2oo mg Tocopherol gewonnen.
Die uns zur Verfügung stehenden Vitamin-E-Dragees hatten einen α - Tocopherolgehalt von 100 mg. Es ergibt sich die Frage, ob es nicht angezeigt gewesen wäre, die 4 - 5-fache Menge α - Tocopherol oral zu verabfolgen, um den gleichen Vitamin-E-Spiegel im Blute zu erzeugen, wie bei intramuskulären Injektionen.
Bei all diesen Betrachtungen wurden die voneinander stark abweichenden Resorptionen von Vitamin E bei den einzelnen Spendern außer Acht gelassen. Zur Klärung dieser Frage wäre eine längere stationäre Beobachtung der Versuchspersonen notwendig gewesen. Aus dem gleichen Grunde war es nicht möglich, den Fettstoffwechsel, der einen Einfluß auf die Resorption des Vitamin E ausübt, bei den Versuchspersonen zu bestimmen.

In dieser Arbeit wird gezeigt, daß die Hämolyse in den Blutkonserven nach Vorbehandlung der Spender mit oralen Gaben von Vitamin E herabgesetzt werden kann.
Zu einer Herabsetzung der Hämolyse kommt es dann, wenn das Vitamin E regelmäßig eingenommen wird.
Die vorgelegten Untersuchungen stimmen mit den vorangegangenen Arbeiten überein, aus denen sich ergab, daß das Vitamin E die Erythrozyten vor einer stärkeren Hämolyse schützen kann.

Literaturverzeichnis:

1. Abbozzo, G.und M.Donati : Arzneimittel-Forschung H.9 S.276 (1959
2. Bakker, J.C.W. : Acta paediat. (Uppsala)H.43,S.529(1954
3. Betke, K.u.W.Salvelsberg : Biochem.Z. H.320 S.431 (1949/50)
4. Bücherl, E.S. : Thoraxchirurgie H.6 S.327 (1959)
5. Bunyan, J.J.Green, E.E.Edwin und A.T.Diplock : Biochem. J.77 47 (1960)
6. Christensen, F.H.Dam, R.A. Gortner u. E.Søndergaard : Acta physiol.Scand. 35, 3 (1956)
7. Donati M., u.G.Abbozzo : Arzneimittel-Forschung, H.9 S.334 (195
8. Duncan G.D.,and C.C.Harvey: Fed.Proc. H.14 S.437 (1935)
9. Friedmann L., W.Weiß, F.Wherry and O.L.Kline : J.Nutr. 65, 143 (1958)
10. Gitler C., M.L. Sunde and C.A. Baumann : J.Nutr. 65 397 (1958)
11. Gordon H.H. and J.P. de Metry : Proc.Soc. exp.Biol.(N.Y.)79,446 (1952)
12. Gordon H.H., J.P.de Metry and G.Csapo : Amer.J.Dis.Child.84, 472 (1952)
13. Gordon H.H., H.M.Nitowsky and M.Cornblath : Amer.J.Dis.Child. 90, 669 (1955)
14. Greuer, W. : Pers. Mitteilung
15. György P., G.Cogan and C.S. Rose : Proc.Soc.exp.Biol.(N.Y.) 81,536 (1952)
16. Mackenzie, J.B. : Pediatrics 13, 346 (1954)
17. Meyer-Wegener, H. : Klin.Wochenschr. 38, 407 (1960)
18. Nitowsky, H.M., and J.T. Tildon : Amer.J.clin.Nutr. 4, 397 (1956)
19. Nitowsky, H.M.,M.Cornblath and H.H. Gordon : Amer.J.Dis.Child. 92, 164 (1956)
20. Pritchard, E.T. : Proc.canad.Fed.Biol.Soc. 3, 44 (1960)
21. Pritchard, E.T. a. H.Singh: Biochem.Biophys.Res.Comm. 2, 184 (1960
22. Raiha, N. : Acta paediat. (Uppsala) 44, 128 (1955
23. Rose, C.S. and P.György : Blood 5, 1062 (1950)
24. Stormont, J.M., E.A.Hirshberg a. C.S.Davidson : Amer.J.clin.Nutr.7, 206 (1959)
25. Ward, R.J. : Biochem. J. 69, 61 (1958)
26. Weinstein, I.M., J.C.Mathies, R.Katzman and F.P.Forney : Proc.Soc.exp.Biol.(N.Y.) 90,170 (1958
27. Williams, J.M.and M.P.Clapp: Blood 8, 336 (1953)
28. Zalkin H. and A.L. Tappel : Arch.Biochem. 88, 113 (1960)
29. Documenta Geigy : Wissenschaftliche Tabellen, Ausg.1955
30. Lindner : Mathematische Grundl.d.Statistik.

L E B E N S L A U F

Name: Eberhard Possegga
Geb. : 29.5.1934
Ort : Rastenburg/Ostpreussen
Eltern: Dr. Johannes Possegga, Frau Käte,geb.Wieber
Einschulung: 1940 Hippel_Volksschule Rastenburg
1944 Albrecht-Oberschule Rastenburg
Flucht : 1944 Schmiedefeld / Sachsen
Schulen: Bischofswerda Sachsen, Oberschule
1945 Schmiedefeld Sachsen, Volksschule
1946 Mühl-Rosin Mecklbg. Volksschule
1948 Oberschule Rostock
Abitur: 21.6.1952 Goethe-Oberschule Rostock
Studium: Universität Rostock, med. dent.
2. Flucht: Bundesrepublick Deutschland Dez. 1952
Studium: Universität Marburg, med. dent.
1956 Universität Mainz, med.
Physikum: SS. 1959 Universität Erlangen
Staatsexamen Medizin: WS. 1963 Universität Erlangen.
Beruf: Med.Ass. Kreiskrankenhaus Bogen/Donau

Eberhard Possegga

GEDRUCKT BEI LUDWIG MÜLLER ERLANGEN